

Seis casos de fasciolíase hepática

Six cases of hepatic fascioliasis

Susana Calretas*, Marta Laiz**, Adélia Simão***, Armando Carvalho[§], Adriano Rodrigues[§], Anabela Sá***, Arsénio Santos***, Rui Santos[§], J. A. P. da Silva^{§§}, Conceição Reis[#], Eurico Almiro[#], Armando Porto^{##}

Resumo

A fasciolíase hepática (FH) é uma doença infecciosa causada pelo tremátodo *Fasciola hepática*, que parasita fundamentalmente os animais herbívoros. O ser humano é infectado apenas ocasional e acidentalmente pela ingestão de plantas aquáticas com metacercárias enquistadas. Revêem-se seis casos clínicos de FH, internados no Serviço de Medicina III dos HUC, nos últimos 15 anos: quatro doentes do sexo masculino, dois do sexo feminino, com idade média de 57 anos. O sintoma de apresentação mais frequente foi a dor abdominal e o sinal, a icterícia; as queixas duravam, em média, há 1,6 meses. Em quatro doentes, foi possível confirmar a ingestão recente de agriões. Todos apresentavam eosinofilia e alteração das provas hepáticas. A ecografia e a TAC abdominais sugeriam doença neoplásica em três doentes, o que dificultou o diagnóstico. Este baseou-se na positividade do exame parasitológico de fezes e ou da serologia. Concluiu-se pela cronicidade da doença em cinco doentes. Dos seis doentes, cinco foram tratados com praziquantel; quatro não responderam e foram posteriormente

medicados, dois com bithionol e dois com diidroemetina. O doente mais recentemente diagnosticado foi tratado com uma dose única de triclabendazol.

Palavras chave: fasciolíase hepática, diagnóstico, triclabendazol

Abstract

Fascioliasis is an infectious disease, caused by the fluke *Fasciola hepatica*, that mainly parasitises herbivorous animals. Man is an accidental host. Infection results from eating raw aquatic vegetables with encysted metacercariae.

The authors report 6 cases of human hepatic fascioliasis, admitted in the University of Coimbra hospital, Medicine III Service, in the last 15 years. Of the six cases, 4 were males and 2 females, with a mean age of 57 years. The most frequent symptom was abdominal pain and the most frequent sign was jaundice. Complaints lasted, on average, 1.6 months. Four patients confirmed recent ingestion of raw watercress. All had eosinophilia and altered liver function tests. Abdominal ultrasound and computed tomography scan suggested neoplasia in 3 patients, which made the diagnosis more difficult. The diagnosis was made on a positive parasitological examination of stool specimens. All patients had chronic fascioliasis. Five were treated with praziquantel; in 4 it was ineffective and they had to be re-treated, 2 with bithionol and 2 with dihydroemetine. The most recently diagnosed patient was treated with a single dose of triclabendazole.

Key words: hepatic fascioliasis, diagnosis, triclabendazole

Introdução

A fasciolíase hepática (FH) é uma doença infecciosa causada pela *Fasciola hepática*, um tremátodo do filo dos Platyhelminthes. Este tem uma forma foliácea, com as dimensões de 20 a 30 mm de comprimento por cerca de 10 mm de largura; é provido de duas ventosas, ou distómios, um que rodeia a sua abertura oral e outro que permite a sua fixação, daí a sua classificação na família dos Distomata.¹

Para o seu ciclo de vida requer um hospedeiro definitivo, habitualmente um herbívoro (bovinos, ovinos, caprinos), que é o reservatório da doença, e um hospedeiro intermediário. A *Lymnaea truncatula* é o molusco intermediário,^{1,2,3} em Portugal e outros países da Europa; é vulgarmente conhecido por caracol de água e pode encontrar-se junto de

*Médica do Internato Complementar de Medicina Interna

**Assistente Hospitalar Eventual de Medicina Interna

***Assistente Graduado de Medicina Interna

[§]Chefe de Serviço de Medicina Interna. Professor Auxiliar de Medicina Interna da Faculdade de Medicina de Coimbra

^{§§}Assistente Graduado de Medicina Interna. Professor Associado da Faculdade de Medicina de Coimbra

^{§§§}Assistente Graduado de Reumatologia. Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina de Coimbra

[#]Chefe de Serviço de Medicina Interna

^{##}Director do Serviço de Medicina III dos H.U.C. Professor Catedrático da Faculdade de Medicina de Coimbra
Serviço de Medicina III dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Recebido para publicação a 17/01/03

Quadro I – Fasciolíase hepática (seis casos) – Identificação, apresentação clínica e dados epidemiológicos.

Caso clínico	1	2	3	4	5	6
Idade	M	F	M	F	M	M
Sexo	58 anos	52 anos	63 anos	55 anos	61 anos	54 anos
Ambiente	Rural	Rural	Rural	Urbano	Rural	Rural
Data de internamento	Março-87	Março-87	Dezembro-87	Fevereiro-88	Janeiro-94	Fevereiro-00
Sintomas de apresentação	Dor abdominal, emagrecimento, astenia, anorexia e náuseas	Dor abdominal, emagrecimento, astenia, anorexia, febre, sudorese e náuseas	Dor abdominal, emagrecimento, febre e sudorese	Dor abdominal, emagrecimento, astenia, anorexia, febre, náuseas, vômitos, prurido, colúria e acolia	Dor abdominal, astenia prurido, colúria e acolia	Dor abdominal, febre, sudorese, náuseas, prurido e colúria
Duração dos sintomas	2,5 meses	3 meses	?	2 meses	2 semanas	2 semanas
Ingestão de vegetais	Sim - agriões	Sim - agriões	?	Sim - agriões	?	Sim - agriões
Exame objectivo	Icterícia, febre, hepatomegalia, ascite	Temperatura sub-febril, hepatomegalia	Febre, esplenomegalia	Icterícia	Icterícia, hepatomegalia, adenopatias	Icterícia

pequenos cursos de água e de charcos.¹ O ser humano é apenas um hospedeiro accidental.

Nos ovos que são excretados nas fezes do herbívoro, desenvolve-se, 10 a 12 dias depois, se as condições ambientais o permitirem, o miracídeo. Este, em poucas horas tem de atingir o hospedeiro intermediário onde vai passar por várias fases: esporocisto, que dá

origem a cinco a oito rédias, que, por sua vez, produzem múltiplas cercárias; a cercária deixa o hospedeiro, até uma planta aquática, onde enquista, passando à fase de metacercária.^{1,4,5} Em Portugal, é fundamentalmente o agrião (*Sisymbrium nasturtium aquaticum*), ingerido cru, o principal veículo para a parasitose humana; também a água bebida em local onde se encontrem moluscos parasitados pode conter metacercárias.³ Após a ingestão, a parede da metacercária é dissolvida pelos sucos digestivos e a larva, assim libertada, franqueia a parede duodenal, atinge o peritoneu e perfura a cápsula de Glisson; depois, atravessa o parênquima hepático para se alojar nas vias biliares, onde atinge a fase adulta dentro de três meses.⁶

O quadro clínico é composto por duas fases: a primeira, de invasão ou fase aguda (uma a duas semanas após a infestação), que corresponde à migração das metacercárias do duodeno até ao parênquima hepático e daí até às vias biliares; a larva em migração provoca um quadro de hepatite tóxica-infecciosa, por destruição do tecido hepático, com febre, dor no hipocôndrio direito e hepatomegalia. Analiticamente, é habitual a presença de leucocitose e eosinofilia. Nesta fase, o parasita ainda não elimina ovos, pelo que o diagnóstico só pode ser feito por testes sero-

lógicos. A segunda fase, de estado ou crónica (com início três a quatro meses após a ingestão das metacercárias), corresponde à fixação do parasita nas vias biliares. Pode apresentar-se com um quadro clínico de colestase ou ser apenas uma fase crónica latente com poucos ou nenhuns sintomas ou sinais, sendo os mais comuns a astenia, anorexia, perda de peso e hepatomegalia; o diagnóstico é feito pela identificação dos ovos de fasciola nas fezes ou biliar.^{1,7,8,9} Porque a exposição é, por vezes, repetida, podem existir em simultâneo manifestações agudas e crónicas.¹⁰ Podem também ocorrer formas completamente assintomáticas.

Objectivo

Revisão dos casos de FH diagnosticados no Serviço de Medicina III dos Hospitais da Universidade de Coimbra, entre Janeiro de 1987 e Dezembro de 2001.

Material e métodos

Foi feito um estudo retrospectivo, tendo como material de trabalho os processos clínicos dos doentes internados com FH. O diagnóstico definitivo baseou-se na positividade do exame parasitológico de fezes ou da serologia.

Os dados colhidos para análise foram: idade, sexo, contexto epidemiológico, sintomas e sinais de apresentação e duração dos mesmos, exames complementares de diagnóstico, terapêutica e seus efeitos secundários, e evolução clínica, analítica e imagiológica dos doentes. No caso do doente três, a recolha de dados foi limitada, por extravio de parte do processo.

Resultados

Nos últimos 15 anos, foram diagnosticados seis casos de FH (*Quadro I*), num total de 25027 internamentos. Quatro doentes eram do sexo masculino, dois do sexo feminino, com a particularidade de dois dos casos (um e dois) serem marido e mulher. A idade média foi de 57 anos. A maioria dos doentes era proveniente ou tinha actividades relacionadas com o ambiente rural. O sintoma de apresentação mais frequente foi a dor abdominal, presente em todos os doentes, e o tempo de evolução da sintomatologia foi, em média, de 1,6 meses. Em quatro doentes foi possível confirmar a ingestão recente de vegetais aquáticos crus, nomeadamente agriões. O achado mais frequente, ao exame objectivo, foi a icterícia (quatro em seis doentes).

Os exames complementares de diagnóstico realizados variaram de doente para doente, tendo sido necessário recorrer à laparotomia exploradora em dois casos (*Quadros II.I e II.II*).

No que respeita à terapêutica (*Quadro III*), apenas com o bithionol se verificaram efeitos secundários: dor abdominal, náuseas e diarreia durante o período da terapêutica, e elevação transitória das transaminases, efeitos comuns aos dois doentes tratados com este fármaco. Por não se encontrar disponível no nosso país, o bithionol foi adquirido nos E.U.A. A terapêutica com diidroemetina foi realizada em internamento, com vigilância apertada da função cardíaca. O triclabendazol, fasciolicida disponível apenas para uso veterinário na maioria dos países, incluindo Portugal, só foi administrado após o esclarecimento e autorização do doente.

Em termos de evolução (*Quadro IV*), houve melhoria clínica e analítica franca, com normalização dos valores de hemoglobina, eosinófilos, velocidade de sedimentação, provas hepáticas, diminuição dos títulos das serologias e negatificação do exame parasitológico de fezes; o doente número cinco, quatro anos após o diagnóstico ainda era seguido em consulta externa (que entretanto abandonou) por alteração discreta das transaminases.

Discussão

O quadro epidemiológico da FH humana mudou nos últimos anos. O número de indivíduos infectados aumentou significativamente desde 1980, e várias áreas geográficas têm sido descritas como endémicas para a doença. A elevada prevalência desta não ocorre necessariamente onde a fasciolíase é um grande problema veterinário.¹¹ É necessário ter em conta a prevalência da fasciolíase animal, a distribuição dos moluscos hospedeiros intermediários e estudar os hábitos alimentares da população, para explicar a distribuição da parasitose nos humanos.²

A nível mundial, há casos descritos em todos os continentes, sendo as regiões de maior prevalência o Peru e a Bolívia.¹¹

A incidência em Portugal varia consoante os autores,

sendo o nosso país descrito desde zona de alta endemicidade para a fasciolíase humana,^{12,13} até local onde a doença é rara.⁷ Parece haver consenso no que respeita à distribuição geográfica a nível nacional, com casos registados em quase todos os distritos do Continente e na Madeira, no entanto, com o maior número no norte do país.^{3,11,12,13}

Apesar disto, a FH continua a ser uma doença pouco frequente, pelo menos no centro do país, tal como fica patente nesta nossa casuística de seis casos em 15 anos, ou seja, uma incidência de 0,29 ‰ internamentos.

Tem sido sugerida uma ocorrência sazonal das formas complicadas da doença.¹⁴ Este efeito está provavelmente associado à exposição dos indivíduos às metacercárias no meio e fim do Verão, quando o crescimento dos agriões está no seu máximo. Se considerarmos que a fase crónica da doença é atingida três a quatro meses após a exposição, isto explica a apresentação clínica da doença no final do Outono e Inverno. De facto (ou coincidência?), os nossos doentes foram todos internados entre Dezembro e Março. Quatro deles confirmaram a ingestão de agriões num passado recente.

As manifestações clínicas são muito variáveis e inespecíficas, não permitindo, por si só, na maioria dos casos, chegar ao diagnóstico. Daí a importância dos dados epidemiológicos como os hábitos alimentares ou o tipo de ambiente em que os doentes vivem habitualmente (a FH, pelas suas características, está mais associada ao ambiente rural).

Analiticamente, o achado mais frequente, e mais importante, foi a eosinofilia. Todos os nossos doentes apresentavam eosinofilia, com valores oscilando entre 780 e 10982 eosinófilos/ μ l. Quanto às provas hepáticas, destacam-se valores de bilirrubina normais no 1º e 2º doentes e valores elevados nos restantes, com um máximo de 15 mg/dl no doente cinco; elevação dos enzimas de colestase e transaminases em todos os doentes, com citólise muito marcada no caso cinco.

O exame parasitológico de fezes, nos doentes um, dois e três só permitiu o diagnóstico de FH numa segunda avaliação; nos casos quatro e seis foi positivo logo na primeira determinação e no caso cinco nunca foi possível evidenciar a presença de ovos de *Fasciola* nas fezes.

Cinco dos nossos doentes teriam uma FH crónica, uma vez que o exame parasitológico de fezes era positivo. No caso do doente cinco, estes exames foram negativos. Este dado, juntamente com o tempo de evolução da sintomatologia e os valores tão elevados dos enzimas de citólise seriam a favor de se tratar de FH em fase aguda; contra a hipótese de cronicidade temos ainda o valor da eosinofilia pouco significativo (a eosinofilia marcada é característica da fase invasiva; tem um pico aos 2-3 meses e, depois, diminui progressivamente, de tal forma que na fase crónica a eosinofilia está, com frequência, ausente,⁹ só voltando a evidenciar-se nos surtos de agudização¹) e o quadro coléstático tão marcado. Contudo, a negatividade do exame

Quadro II.I – Fasciolíase hepática (seis casos) – Exames complementares de diagnóstico

Caso clínico		1	2	3	4	5	6
Hb (normal 11,5-16,6 g/dl)		10,5	10,1	-	13,6	10,9	13,4
Leu (normal 4-11 G/l)		24,1	8,4	-	5,3	5,2	21,2
Eos. (cél/mm ³)		8120	3190	3500	1200	780	10982
VS (normal 0-25 mm 1 ^h)		80	105	—	55	21	30
Alb.(normal 3,5–5 mg/dl)		3,7	3,8	—	4,7	4,5	3,1
BrT (normal 0,2–1 mg/dl)		0,8	0,7	—	3,55	15	4,8
Br D(normal 0-0,2 mg/dl)		0,4	0,3	—	1,68	8,7	3
ALT (normal 10-40 U/L)		87	43	—	285	1630	721
AST (normal 10-42 U/L)		39	49	—	151	1740	397
GGT (normal 15-37 U/L)		69	106	—	165	558	402
FA (normal 32-92 U/L)		152	130	—	620	254	718
LDH (normal 266-500 U/L)		695	500	—	330	654	776
Exame parasitológico de fezes		1º Ovos de Ascaris lumbricoides; 2º Ovos de Fasciola hepática	1º negativo. 2º Ovos de Fasciola hepática	1º Ascaris, Trichuris trichiura; 2º Ovos de Fasciola hepática	Ovos de Fasciola hepática	Larvas de Strongyloides strercoralis	Ovos de Fasciola hepática
Serologia	IFI	1/160	1/320	*	1 / 80	—	—
	Hemaglutinação passiva	1/2540	1/640		1/2560	1/1280	1/5120
Ecografia abdominal		Hepatomegalia, nódulo hiperecogénico com 3 cm no L. dto., ADN's tronco celiaco e veia porta, vesícula de parede espessada, ascite	Fígado heterogéneo, com lesão hiperecogénica com 3 cm diâmetro; ADN's do tronco celiaco, cálculos no colédoco?	—	Normal	Pólipo vesicular?	Discreta hepatomegalia homogénea, vesícula em vacuidade
TAC abdominal		Muitas zonas de hipodensidade (metástases? carcinoma hepatocelular?), ascite, esplenomegália	Muitas zonas de hipodensidade (metástases? carcinoma hepatocelular?)	Imagens hipodensas hepáticas, com zona circular hiperdensa perivesicular	—	Normal	—
Biopsia hepática		Granulomas necrotizantes de natureza parasitária provável	Aspectos reaccionais do parênquima	1ª Granuloma hipereosinofílico 2ª Granulomas necrotizantes com infiltrados de plasmócitos e eosinófilos, e palçadas de células histiocitárias.	—	Hepatite periportal, com eosinófilos, sem colestase	—

Quadro II.II – Fasciolíase hepática (seis casos) – Outros exames complementares de diagnóstico

Caso clínico	1	2	3
Outros exames complementares	<p>Estudo do líquido ascítico: exsudato; elevado nº de leucócitos, com predomínio de eosinófilos.</p> <p>Estudo microscópico do aspirado duodenal: negativo.</p> <p>Cintigrama hepático com 99Tc: área hepática aumentada, irregularmente impregnada com várias zonas frias.</p> <p>Laparoscopia: superfície hepática coberta por múltiplas áreas esbranquiçadas (1-3 cm Ø), com bordos elevados, sugerindo doença metastática (biopsia)</p>	<p>Cintigrama hepático com 99Tc: área hepática aumentada, irregularmente impregnada com várias zonas frias.</p>	<p>Laparoscopia com biopsia hepática: granulomas hepáticos</p> <p>Laparotomia exploradora: granulomas hepáticos</p>

Quadro III – Fasciolíase hepática (seis casos) – Terapêutica

Caso clínico		1	2	3	4	5	6
1ª terapêutica		Praziquantel*	Praziquantel*	Praziquantel*	Praziquantel*	Praziquantel*	Triclabendazol**
2ª terapêutica	Intervalo de tempo após a 1ª terapêutica	4 meses	4 meses	6 meses	2 meses	2 meses	—
	Fármaco	Bithionol 50 mg/dia, po, dias alternados, 14 dias	Bithionol 50 mg/dia, po, dias alternados, 14 dias	Dihidro-hemetina 1 mg/kg, IM, id, 10 dias	Dihidro-hemetina 1 mg/kg, IM, id, 10 dias	Praziquantel 25 mg/kg, po, 3 id, 5 dias.	—

*3x25 mg/kg, 1 dia; **10 mg/kg po, dose única

parasitológico de fezes não exclui a hipótese de cronicidade.^{1,9,13} Sendo o homem um hospedeiro acidental, o número de fascíolas que alcança as vias biliares é geralmente pequeno, e algumas não atingem a maturidade sexual; consequentemente, o número de ovos é também pequeno, o que faz com que pouco mais de 35% dos casos de FH crônica sejam diagnosticados desta forma;⁹ por outro lado, a postura é intermitente^{4,13} e, por fim, as características dos ovos (operculados) fazem com que sejam necessárias técnicas especiais para o seu diagnóstico, nem sempre realizadas por rotina, mas apenas quando, perante a suspeita clínica, são solicitadas.

Em alternativa (ou complemento) ao exame parasitológico de fezes, pode-se proceder à pesquisa de ovos no aspirado duodenal. Esta técnica, contudo, para além de partilhar algumas limitações com a anterior, é invasiva e, no caso do nosso doente número um, não permitiu o diagnóstico. O seu uso é cada vez menos frequente.

A serologia, fundamental para o diagnóstico na fase aguda (uma vez que já é positiva três semanas após o início da doença, quando o exame parasitológico de fezes é negativo), é também, pelas limitações dos métodos directos, um meio de diagnóstico muito importante na fase crônica e na monitorização da resposta ao tratamento. Existem vários testes, nomeadamente fixação do complemento, imunofluorescência e hemaglutinação indirecta, em geral bastante sensíveis.^{4,13,15,16} Em todos os doentes em que tivemos aces-

so a esse dado, a serologia era positiva, tendo-se revelado imprescindível para o diagnóstico do doente cinco. Deve-se ter em conta a possibilidade de reacções cruzadas com antigénios de outros parasitas, como os da equinococose, schistosomíase, paragonimíase e larva migrans visceral, o que limita a sua especificidade;^{1,4} este facto poderá explicar a serologia positiva para hidatidose no doente três.

Os achados imagiológicos podem ser enganadores, na ausência de suspeição clínica, tornando o diagnóstico ainda mais difícil. De uma maneira geral, a ecografia e a TAC podem ser normais (o mais frequente^{7,13}); no entanto, a TAC pode mostrar lesões subcapsulares hipodensas e tortuosas que correspondem aos túneis de progressão das fascíolas;⁴ e a ecografia, podendo ou não mostrar estas alterações, é sobretudo útil no diagnóstico da patologia das vias biliares.^{10,17} Após a terapêutica, observa-se geralmente a involução completa das alterações ecográficas e tomodensitométricas, passando o parênquima hepático a ter aspecto normal.¹⁸

Nos doentes um, dois e três, a ecografia e ou TAC abdominais mostravam a presença de lesões nodulares hepáticas suspeitas de neoplasia primitiva ou secundária e, ainda, adenopatias abdominais. É na sequência desses resultados, e ainda na ausência de um diagnóstico, que o doente um é submetido a laparoscopia e o doente três a laparoscopia e laparotomia exploradoras. De salientar que as alterações ecográficas descritas como cálculos no colédoco e pólipos

Quadro IV – Fasciolíase hepática (seis casos) – Evolução

Caso clínico	1	2	3	4	5	6
Data da reavaliação (meses após terapêutica)	4 meses	4 meses	3 meses	3 meses	10 meses	6 meses
Clínica	Sem queixas	Sem queixas	Sem queixas	Sem queixas	Sem queixas	Sem queixas
Hemoglobina	Normal	Normal	—	Normal	Normal	Normal
Eosinófilos	Normais	Normais	—	Normais	Normais	1,5X N
Velocidade de Sedimentação	Normal	Normal	—	Normal	Normal	Normal
Provas hepáticas	Normais	Normais	—	Normais	Alteradas; ALT>AST	Normais
Serologia	Diminuição dos títulos	Diminuição dos títulos	—	Diminuição dos títulos	Diminuição dos títulos	Diminuição dos títulos
Exame parasitológico de fezes	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Ecografia abdominal	Calcificação hepática; litíase biliar	Ligeira heterogeneidade hepática	—	Sem alterações	Sem alterações	—

vesicular correspondem, provavelmente, às próprias fascíolas na vesícula e vias biliares. Os aspectos laparoscópicos do doente um representam, porventura, a entrada e a migração superficial das larvas. Quanto às lesões histológicas, não sendo diagnósticas de FH, uma vez que não foi visualizado o parasita, são contudo sugestivas da etiologia parasitária.¹

O tratamento é fundamentalmente médico. No entanto, tem-se revelado difícil face às elevadas taxas de insucesso e às acções adversas dos fármacos habitualmente utilizados.⁸

Os relatos da terapêutica com praziquantel são contraditórios, mas a maioria é no sentido da sua ineficácia.^{4,6,13,19,20} De facto, nenhum dos nossos cinco doentes tratados com esse fármaco curou após um primeiro ciclo terapêutico. Teria a vantagem de ser um tratamento curto, sem contra-indicações e de só provocar efeitos secundários ligeiros (náuseas),¹⁹ sendo, apesar de tudo, o único fármaco disponível em vários países.⁴

O bithionol é o medicamento recomendado actualmente, na dose de 20 mg/kg, de 12 em 12 horas, em dias alternados, durante 28 dias (14 dias de tratamento);²⁰ no entanto, não se encontra comercializado no nosso país, não sendo, por isso, de fácil obtenção. No caso dos doentes um e dois, apesar de algumas dificuldades, foi possível aceder ao fármaco, que foi, de facto eficaz. Nos restantes, isso foi completamente impossível. Está descrita a ineficácia na fase de invasão,^{9,21} mas também taxas de cura de 100% em doentes com FH aguda e crónica;⁴ os efeitos secundários mais frequentes são náuseas, vómitos, dores abdominais, prurido, urticária e alguns casos de hepatite.^{9,22}

A diidroemetina tem sido utilizada como primeira es-

colha. No entanto, é-o cada vez menos, pelos seus efeitos secundários neuromusculares e cardíacos (alterações electrocardiográficas, hipotensão arterial, taquicardia, miocardite), que obrigam a internamento durante o tratamento; e está contra-indicada em caso de insuficiência cardíaca ou renal.^{6,17} Tem ainda a desvantagem de estar disponível apenas na forma injectável. Por outro lado, sendo eficaz sobre as formas imaturas da fascíola hepática, a sua acção é duvidosa nas formas adultas do parasita.²¹ Não se verificou qualquer efeito secundário nos nossos doentes.

Outros fármacos têm sido usados, tais como o niclofolan, a emetina, o albendazole e o fenbendazole, com sucesso apenas em casos isolados, ou com efeitos secundários graves.^{17,23,24}

O triclabendazol – 6-cloro-5-(2,3-diclorofenoxi)-2-metil-tiobenzimidazol –, medicamento de uso veterinário, foi utilizado pela primeira vez no tratamento da FH humana em 1988.²⁵ Depois desta data, têm sido relatados vários casos tratados com sucesso, tanto na literatura internacional^{6,12,15,24,26} como nacional.^{7,8,21,23} A dose recomendada é de 10 mg/kg, em dose única, administrada *per os*, após uma refeição (melhor biodisponibilidade do que se administrado em jejum);²⁰ nas infecções graves está indicada uma segunda toma, 12 horas depois.²⁶ A absorção é rápida sendo depois transportado ao fígado, onde é metabolizado, e excretado na biliar. Os principais metabolitos são o triclabendazol-sulfóxido e a otriclabendazol-sulfona.⁷ O seu efeito anti-parasitário parece ser devido ao seu metabolito sulfóxido, que inibe a síntese da ultraestrutura dos tegumentos da Fascíola. Os principais efeitos secundários são náuseas, vómitos, dor epigástrica e dor no hipocôndrio direito.²⁶ Os

estudos em animais demonstraram que o triclabendazol não é mutagénico nem teratogénico.²⁴ No entanto, não deve ser administrado na grávida.²⁶ Também está contra-indicado no alcoólico.¹² A mesma dose, por kg de peso, tem sido usada nas crianças, embora o seu uso seja muito limitado, nesta faixa etária.^{27,28} É eficaz, não só contra os parasitas adultos presentes nas vias biliares, mas também contra as Fascíolas imaturas que migram através do parênquima hepático²⁵. A eficácia ronda os 80-100%.^{6,24,26} De facto, dos seis doentes, apenas o que foi tratado com triclabendazol não necessitou de um segundo tratamento. O triclabendazol parece ser, pela sua comodidade posológica, ausência de efeitos secundários significativos e eficácia, um bom candidato para o tratamento da fasciolíase aguda e crónica no homem, que até agora tem sido difícil.^{7,8,25}

A possibilidade de recidiva justifica a vigilância clínica e laboratorial pelo período de um ano, já que, em casos de tratamento insuficiente, pode haver apenas diminuição transitória da actividade metabólica do parasita, com paragem na postura.¹

Os critérios de cura incluem a melhoria do estado geral, o desaparecimento do parasita nas fezes, a normalização dos eosinófilos no sangue periférico e a diminuição dos títulos serológicos.^{6,26} Nessa medida, podemos dizer que todos os doentes curaram.

Apesar de todas as limitações, a terapêutica médica é o tratamento de escolha para a FH. Outras abordagens estão reservadas apenas para situações complicadas e ou resistentes à terapêutica. Estas incluem a CPRE com esfínterectomia,^{9,29} a “lavagem” das vias biliares com iodopovidona, também por CPRE,³⁰ e a cirurgia

Em termos de prognóstico, estima-se que a fasciola adulta possa viver nas vias biliares nove a 13 anos. Quando deixada sem tratamento pode provocar complicações, incluindo anemia ferripriva, obstrução biliar, colangite, fibrose portal, abscessos hepáticos e pancreatite aguda, estando também descritos casos de hemobilia severa. A litíase biliar é frequente, uma vez que os ovos ou fragmentos de parasitas mortos podem servir de núcleo para os cálculos.⁹ Ao contrário de outros trematódos que atingem o fígado, a fasciola hepática não tem associação aparente com o colangiocarcinoma.¹⁰

A prevenção da FH passa pelo tratamento dos animais doentes, eliminação dos moluscos intermediários e alteração dos hábitos alimentares. Neste ponto inclui-se evitar o consumo de agriões bravios crus. A lavagem dos vegetais em água corrente durante 10 minutos só elimina 50% das metacercárias; o vinagre e o permanganato de potássio parecem destacar 100% das metacercárias, após 10 minutos de exposição.³¹ É aconselhável a pesquisa da parasitose nos conviventes de qualquer caso, particularmente se o inquérito epidemiológico permite encarar essa eventualidade.¹ O facto de dois destes seis doentes serem um casal atesta bem a importância desta medida.

Conclusões

A FH é uma doença pouco frequente. O diagnóstico nem sempre é fácil e requer elevada suspeição clínica. Deve-se considerar esta hipótese sempre que se verifique síndrome febril acompanhado de mal estar ou dor abdominal, hepatomegalia, eosinofilia e alteração das provas hepáticas, em particular em doentes com hábitos alimentares que incluam saladas cruas (agriões em especial). O diagnóstico definitivo assenta na identificação dos ovos de *Fasciola hepática* nas fezes ou aspirado duodenal, e na serologia. Os achados imagiológicos podem dificultar ainda mais o diagnóstico, ao sugerir doença neoplásica.

No que respeita à terapêutica, actualmente, o triclabendazol parece ser o medicamento mais eficaz e com menos efeitos secundários.

Bibliografia

1. Lecour H. Fasciolíase Hepática. Rev Port Doenç Infec 1989;12:21-28.
2. Rombert PC, Grácio MAA. Surto epidémico de Fasciolíase Hepática Humana. O Médico 1990;122: 706-707.
3. Rombert PC, Grácio MA. Fasciolíase Hepática Humana: sua distribuição em Portugal. O Médico 1984; 110: 77-83.
4. El-Newihi HM, Waked IA, Milhas AA. Biliary complications of Fasciola hepatica: the role of endoscopic retrograde cholangiography in management. J Clin Gastroenterol 1995;21(4):309-311.
5. WHO: Triclabendazole and fascioliasis – a new drug to combat an age-old disease. Fact sheet nº191; April 1998. Disponível em <http://www.who.int/inf-fs/en/fact191.html>
6. Montembault S, Serfaty L, Poirot JL, Wendum D, Penna C, Poupon R. Ascite hémorragique révélant une infection massive à Fasciola hepatica. Gastroenterol. Clin Biol 1997;21(10):785-788.
7. Romão Z, Rosa A, Portela F et al. Novo tratamento para a Fasciolíase Hepática com triclabendazol. Rev Gastroenterol Cir 1998;15(78):144-151.
8. Carmo G, Viegas C, Abreu J, Lobo O, Antunes F, Távora I. Triclabendazol no tratamento da Fasciolíase Hepática Humana - a propósito de um caso clínico. Rev Port Doenç Infec 1997;20(2):44-47.
9. Dias LM, Silva R, Viana HL, Palhinhas M, Viana RL. Biliary fascioliasis: diagnosis, treatment and follow-up by ERCP. Gastrointest Endosc 1996;43(6):616-620.
10. Nash TE. Schistosomiasis and other trematode infections. Chap. 224. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson J, Martin J, Kasper J, Hauser J, Longo J. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw Hill 1998:1217-1224.
11. Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. Bull World Health Organ 1999;77(4):340-346.
12. Nozais JP, Thomas I, Bricaire F, Danis M, Gentilini M. A propos d'un cas de fasciolose hépato-gastrique en provenance du Cap-Vert. Bull Soc Pathol Exot. 1998;91(2):148-150.
13. Tavares C, Freitas P, Afonso C. Fasciolíase Hepática. Acta Med Port 1997;10(2-3):213-216.
14. Auna-Soto R. Human fascioliasis: seasonal variations and female preponderance of complicated forms. J Infect 1998;37(1):88-89.
15. Montero LC, Fernandez FC, Quirós JFB, Parra F. Tratamiento de fascioliasis humana con triclabendazol. Rev Clin Esp 1999;199(5):333-335.
16. Espino AM, Diaz A, Perez A, Finlay CM. Dynamics of antigenemia and coproantigens during a human Fasciola hepatica outbreak. J Clin Microbiol 1998;36(9):2723-2726.
17. Porto A, Filipe A. O impacto da ecografia na Medicina Interna. Acta Radiol Port 1991;2:41-45.

18. Sousa PJAS, Monteiro BC, Coelho JPS, Franco J, Murinello AG. Fasciolíase hepática: aspectos ecográficos e tomodensitométricos (a propósito de quatro casos clínicos). *Acta Radiol Port* 1989;1(1) 53-56.
19. Queneau PE, Koch S, Bresson-Hadni S et al. *Gastroenterol Clin Biol*. 1997;21(6-7):511-513.
20. Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy, 14th ed of the Belgian/Luxembourg version, 2000-2001:133,136.
21. Veloso T, Rodrigues AC, Fonseca I et al. Triclabendazol na Fasciolíase Hepática - a propósito de um caso clínico. *Rev Port Doenç Infec* 1994;17(4):255-257.
22. Abreu F, Aidos A, Rebelo I, Lacerda C, Palminha JM. Utilização do Bithionol para a fasciolíase num caso de multiparasitismo hepático. *Rev Port Doenç Infec*. 1995;18(3/4):252-258.
23. Oliveira L, Corredoura AS, Beato V et al. Fasciolíase hepática humana tratada com triclabendazol. *Medicina Interna* 2002;9:39-42
24. Apt W, Aguilera X, Vega F et al. Treatment of human chronic fascioliasis with triclabendazole: drug efficacy and serologic response. *Am J Trop Med Hyg* 1995;52(6):532-535.
25. Wesseley K, Reischig HL, Heinermann M, Stempka R. Human fascioliasis treated with triclabendazole (Fasinex®) for the first time. *Tran R Soc Trop Med Hyg* 1988;82:743-745.
26. Lopez-Velez R, Dominguez-Castellano A, Garrón C. Successful treatment of human fascioliasis with triclabendazole. *Eur J Clin Microbiol Infec Dis* 1999;18(7):525-526.
27. Yilmaz H, Oner AF, Akdeniz H, Arlan S. The effect of triclabendazole (Fasinex) in children with fascioliasis. *J Egypt Soc Parasitol* 1998;28(2):497-502 (abstract).
28. El-Karaksy H, Hassanein B, Okasha S, Behairy B, Gadallah I. Human fascioliasis in Egyptian children: successful treatment with triclabendazole. *J Trop Pediatr* 1999 ;45(3):135-138 (abstract).
29. Gavinet MF, Dousset B, Puechal X et al. Hepatic distomatosis of tumour form after prolonged treatment with corticoids. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21(3):219-222.
30. Dowidar N, Sayad EM, Osman M, Salem A. Endoscopic therapy of fascioliasis resistant to oral therapy. *Gastrointest Endosc* 1999;50(3):345-351.
31. El-Sayad MH, Allam AF, Osman MM. Prevention of human fascioliasis: a study on the role of acids detergents and potassium permanganate in clearing salads from metacercariae. *J Egypt Soc Parasitol* 1997;27(1):163-169 (abstract).